Aus der Kinderklinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Goebel

# Hepatitis infectiosa

## („Katarrhalischer Ikterus")

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Irmgard Großmann

Volontärassistentin aus Dresden

Halle/Saale
1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Professor Dr. Goebel.

2. Berichterstatter: Professor Dr. Grund.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Februar 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

*Meinen Eltern gewidmet!*

## Historisches:

Infektiöse Gelbsucht, die in Epidemien oder Endemien auftreten kann, war schon vor der bakteriologischen Ära in der Medizin bekannt. Die verschiedenen Formen, Gelbfieber, Weil'sche Krankheit und den sogenannten katarrhalischen Ikterus hat man aber im vorigen Jahrhundert noch nicht klar in der Symptomatologie voneinander getrennt. Man sprach noch vor 50 Jahren von „miasmatischen Einflüssen", die epidemische Gelbsucht verursachen sollten, und hatte keine klare Vorstellung über ihr Wesen und ihre Ursache. Im Weltkriege, als auf den verschiedensten Kriegsschauplätzen kleine Ikterusepidemien unter den Soldaten auftraten, wurde von deutschen Ärzten die nach Weil benannte Spirochäte entdeckt. Charakterisiert wird der Icterus infectiosus Weil durch plötzlichen Beginn mit hohem Fieber, meist auch Schüttelfrost, Erbrechen und Durchfällen, Kopfschmerzen, Benommenheit, Kreuz- und Wadenschmerzen, ferner Leber- und Milzvergrößerung, auch durch Exantheme, hämorrhagische Diathese und Nephritis. Charakteristisch ist ferner die Fieberkurve: Zuerst ca. 4 Tage hohes kontinuierliches Fieber, dann eine fieberfreie Periode von ca. 1 Woche Dauer, der ein erneuter Fieberanstieg folgt, manchmal noch ein 3. oder 4. Anstieg abwechselnd mit fieberfreien Intervallen. Die Gelbfärbung tritt bei dem Weil'schen Ikterus am 3.—5. Tage auf. Die Herzaktion ist beschleunigt. Häufig ist auch ein Lippenherpes. Das Gelbfieber, dessen unbekannter Erreger durch eine Stechmückenart übertragen wird, ähnelt im Beginn der Weil'schen Krankheit. Der Ikterus entwickelt sich aber dann gegen Ende der 1. Woche unter erneutem Fieberanstieg; Milzschwellung fehlt; die nur wenig geschwollene Leber ist stark druckschmerzhaft; die Bilirubinurie ist stark, ferner finden sich Cylinder im Harn bei sehr spärlicher Urinmenge, blutiges Erbrechen und blutige Stühle. Die Krankheit kommt aber, abgesehen von eingeschleppten Fällen, in Europa nicht vor.

In der Literatur der europäischen Länder finden sich schon seit ca. 25 Jahren Mitteilungen von Ikterusepidemien, deren Symptomatologie großenteils von der Weil'schen Krankheit abweicht. Der Name „Icterus infectiosus" wird nicht eindeutig für ein bestimmtes Krankheitsbild gebraucht. Das Bild des sog. „katarrhalischen Ikterus" ist aber nach der Symptomatologie vom Weil'schen Ikterus deutlich abzugrenzen, wie wir noch näher sehen werden.

Poignand beschrieb 1912 eine kleine Epidemie von 10 Fällen: dem katarrhalischen Ikterus ging stets eine leichte Pharyngitis voraus. Poignand schloß daraus, wahrscheinlich auch mit Recht, daß der Pharynx die Eintrittspforte für die Infektion gewesen sei. Seine Vermutung, daß die Epidemien nur in trockenen und heißen Sommern vorkämen, ist durch eine große Anzahl gegenteiliger Beobachtungen als falsch erwiesen.

Grundlegende Studien über epidemischen katarrhalischen Ikterus machte Guthrie in England im Jahre 1912 auf Grund von 10 Fällen, die er im Verlaufe von 3 Wintermonaten in nahe benachbarten Stadtteilen gesehen hatte. Er stellte klar heraus, daß der „Icterus infectiosus" eine viel ernstere Erkankung als der auch epidemisch auftretende „Icterus catarrhalis" sei, und zwar charakterisiert durch schwere Begleitsymptome wie Urticaria, Petechien, Hämorrhagien, Milzschwellung, nervöse Krisen, sowie durch hohe Mortalität. Er stellte weiter fest, daß leichte Formen des Icterus infectiosus völlig den schweren Fällen des epidemischen Icterus catarrhalis glichen, so daß doch „die Unterschiede vielleicht nicht so tiefgreifend seien." Die Theorie des Schleimpfropfes im Gallengang lehnte er ab — wenigstens wollte er sie nicht als alleinige Ursache für den Ikterus ansehen. Er vermutete bei beiden Ikterusformen eine akute allgemeine Hepatitis, die durch verschiedenartige Infektionserreger oder Toxine verursacht sei und dann sekundär eine Cholangitis im Gefolge haben könnte. Er erwog auch die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit Parotitis und Pankreatitis. Übergang in akute gelbe Leberatrophie sollte bei beiden Formen vorkommen.

1890 hatte schon der Däne Nikolaj Flindt, wie Wallgreen erwähnt, die Auffassung der Hepatitis vertreten, von einem spezifisch infektiösen Agens sowie von Übergängen zu Icterus gravis und akuter gelber Leberatrophie gesprochen. Die richtige Anschauung hatte sich aber, wie es oft in der Wissenschaft geht, nicht sogleich allgemein durchgesetzt, sondern es sind noch allerlei andere Theorien aufgestellt worden.

Neugebauer kam 1912 auf Grund genauer Beobachtungen an 46 Fällen von Icterus catarrhalis zu der Auffassung, daß Funktionsstörung der Leberzelle und mechanisches Moment zum Zustandekommen der Gelbsucht nötig seien. Als Ursache der Schädigung der Leberzellen sah er akute und chronische Infektionskrankheiten an, vor allem Lues, ferner Alkoholabusus und sogar Herzleiden und Gravidität. Bei Kindern, die viel häufiger als Erwachsene an Icterus simplex erkranken, treffen gerade diese Erklärungen nicht zu. Auch auffällige Zusammenhänge mit akuten Infektionskrankheiten sind nicht festzustellen. Neugebauer hielt ferner noch an der alten Virchow'schen Anschauung fest, daß eine Gallenstauung durch Schleimhautschwellung in den abführenden Gallenwegen zustande kommen müsse, und er war der Ansicht, daß schon ein intermittierender Verschluß bei der Leberinsuffizienz Ikterus hervorrufen könne. Seine Anschauung wird heute nicht mehr vertreten.

Im Winter 1912/13 wurden isolierte Ikterusepidemien aus Deutschland wie aus Amerika berichtet. Opitz beschrieb eine „Gastroduodenitis icterica epidemica", die in einem Dorfe des Kreises Peine 10% der Einwohner ergriff, und zwar größtenteils Schulkinder befiel, von denen 64% erkrankten. Das präikterische Stadium war deutlich. Merkwürdig ist seine Angabe, daß Fieber und Störungen des Stuhlganges kaum beobachtet worden seien.

Herrman berichtete 1913 in Washington über 98 Fälle von akutem infektiösen Ikterus im Kindesalter, die er in den Jahren 1907 bis 1913 gesehen hatte. Er nahm an, daß die Erreger der Krankheit eine besondere Affinität zu den Gallenwegen hätten. Diese Vorstellung ist heute als irrig anzusehen. Die rein digestive Ätiologie, d. h. die Erklärung durch einen primären Darmkatarrh mit aufsteigender Cholangitis, lehnte auch Herrman schon ab, und wies dabei auf die seltenere Frequenz in den Sommermonaten sowie auf die Seltenheit im Säuglingsalter hin. Das initiale Erbrechen sah er als toxisch an; die Eingangspforte der Infektion vermutete er im Nasopharynx. Die beiden letzteren Behauptungen können wir heute noch vertreten.

Seit dem Weltkriege ist der sog. katarrhalische Ikterus in einer Reihe europäischer Länder wie auch in Amerika immer häufiger aufgetreten, und zwar überwiegend bei Kindern. Auffallend und von anderen Epidemien abweichend ist die von Pielsticker beschriebene „akute infektiöse stomatogene Hepatose", an der im Hochsommer 1920 in Essen 211 Menschen erkrankten. Sie befiel alle Altersklassen mit Ausnahme der Säuglinge, beide Geschlechter und die verschiedensten Stände, und es waren

20% der Männer während der etwa 14 tägigen Krankheitsdauer arbeitsunfähig. Urobilinogenurie ohne Bilirubinurie, ein deutliches präikterisches Stadium und eine akute schmerzhafte Leberschwellung waren charakteristisch, ferner eine begleitende Gingivitis und meist auch Angina.

Im Winter 1921/22 beobachteten Schiff und Eliasberg 26 Kinder mit Icterus simplex und gaben umfassende Untersuchungen darüber heraus. Sie nahmen eine direkte, hämatogene Leberinfekion an. Merkwürdig war bei jener Epidemie die Tatsache, daß in den ersten 3 Monaten, von Oktober 1921 bis Januar 1922, stets nur die indirekte Diazoreaktion, von Januar bis März 1922 dagegen ausnahmslos die direkte Reaktion positiv war, ohne daß im klinischen Bilde oder im sonstigen Verhalten der Patienten andere Unterschiede aufweisbar waren. Schiff und Eliasberg nahmen an, daß die Lokalisation und Ausdehnung der Parenchymschädigungen in der Leber ausschlaggebend wären, was m. E. auch keine befriedigende Erklärung ist. Auffallend ist ferner bei jener Epidemie die konstante Azetonurie.

Lindstedt berichtete 1923 von einer Krankenhausendemie, die er im Frühling 1921 in Stockholm gesehen hatte. Er kam zu der Annahme einer parenchymatösen Leberschädigung und einer „gruppenspezifischen" Infektion und berechnete die Inkubationszeit auf etwa 5 Wochen. Er sah auch die Fälle von „gewöhnlichem katarrhalischen Ikterus" als sporadische Fälle der gleichen Erkrankung an.

Zur gleichen Zeit schrieb Blumer in den Vereinigten Staaten über eine seit 1921 weit verbreitete Form infektiöser Gelbsucht, die vorwiegend in der kalten Jahreszeit in 50 größeren und kleineren Epidemien aufgetreten sei und zu 70% Kinder und Jugendliche befallen habe. In seltenen Fällen wurde dort auch Übergang in die akute, gelbe Leberatrophie beobachtet. Da trotz eingehender Laboratoriums-Untersuchungen von Stuhl, Harn, Blut und Duodenalsaft die Spirochaeta ictero-haemorrhagica niemals nachgewiesen werden konnte, nahm Blumer an, daß der eigentliche Erreger des infektiösen Ikterus in den Vereinigten Staaten noch nicht bekannt sei und daß jedenfalls die beobachteten Epidemien nicht solche von Weil'scher Krankheit seien. Den nichtfieberhaften Icterus catarrhalis sah er als sporadische Form der gleichen Erkrankung an. Merkwürdig ist, daß er unter den Symptomen auch Pulsbeschleunigung nennt. Wir hören nichts davon, daß er einmal Bradykardie beobachtet hätte.

Mikulowski beobachtete in Polen im Herbst 1924 eine Epidemie, bei der 34 Kinder plötzlich mit hohem Fieber erkrank-

ten, nach dessen Absinken Ikterus auftrat. Er berichtete von Spitalsinfektionen und Geschwistererkrankungen und schrieb, daß die Ursache dieser von der Weil'schen Krankheit durchaus unterschiedlichen Erkrankung unbekannt geblieben sei.

Wallgreen, der 1398 Fälle von katarrhalischen Ikterus in Gotenburg aus den Jahren 1908 bis 1927 bearbeitet hat, berichtet von einer großen Epidemie, die sich in Gotenburg im Jahre 1925 ausgebreitet habe. Da er auch Fälle ohne Gelbfärbung beobachtet hatte, schlug er den Namen Hepatitis epidemica statt Icterus epidemicus vor. Er vertrat die moderne Auffassung einer Virusinfektion und äußerte die Vermutung, daß dieses Virus meist aerogen durch Tröpfcheninfektion übertragen werde.

Aus Ungarn teilte 1931 Jenö Vas epidemische Häufungen von Ikterusfällen in der Budapester Kinderklinik mit. Besonders 1921, 1924 und 1929 hatte man in den kalten Wintermonaten viele Erkrankungen an katarrhalischem Ikterus gesehen, darunter auch solche ohne ikterische Verfärbung, die Vas als Hepatitis acuta infectiosa sine ictero bezeichnete.

Aus den letzten 5 Jahren liegen aus verschiedenen europäischen Ländern Meldungen über gutartige Gelbsuchtsepidemien bei Kindern vor. Obwohl noch oft von „Icterus infectiosus" gesprochen wird, handelt es sich nach den Beschreibungen nicht um Weil'sche Krankheit.

1934 wurde in Budapest von Popovici-Lupa und Iliésco eine Epidemie beobachtet, die Kinder und sogar Säuglinge, auch oft mehrere Familienmitglieder befiel. Im fieberhaften präikterischen Stadium standen fast stets Magen- Darm-Erscheinungen im Vordergrund.

Nach einer Mitteilung von Sainz de los Terreros umfaßte eine Gelbsuchtsepidemie im Winter 1933/34 in Madrid etwa 100 gemeldete Fälle.

Im Herbst 1934 trat im Trewna-Kreis in Bulgarien eine Gelbsuchtsepidemie auf. Puchleff untersuchte dort 27 Kinder und 2 Erwachsene, bei denen die Gelbsucht einen komplikationslosen Verlauf nahm, und er teilt noch mit, daß Paratyphus ausgeschlossen werden konnte.

Schließlich haben wir aus Wien eine Meldung von Chomet über eine auffällige Zunahme kindlicher Ikterusfälle im Jahre 1933. Chomet spricht von einer Infektionskrankheit sui generis und betont als auffallend konstante Symptome die Bradykardie, die Senkungsbeschleunigung und die nachweisbare Leberschädigung.

Die Inkubationszeit ist durch Beobachtung von kettenartiger Verbreitung der Krankheit verschiedentlich berechnet worden. So berichtete Lydia Gerlach 1934 von 5 Geschwistern, die alle der Reihe nach an „Icterus infectiosus" mit 3—6 Tagen präikterischer Phase erkrankten, wobei die Inkubationszeit durchschnittlich 3 Wochen betrug.

Susanne Seyffarth beobachtete 1932, daß 12 Tage, nachdem eine Laborantin einem Diphtheriekind Blut entnommen hatte, sie selbst an gastritischen Erscheinungen und 6 Tage später an katarrhalischem Ikterus erkrankte, während das betreffende Kind am 26. Tage einen Ikterus bekam.

Jenö Vas hatte Geschwistererkrankungen im Intervalle von 3 Wochen gesehen. — Lindquist schrieb 1932 auf Grund von Beobachtungen aus dem Gotenburger Kinderkrankenhaus, daß die maximale Inkubationszeit 4 bis reichlich 5 Wochen und die Minimalzeit 19 bis 27 Tage betrug. Schiff und Eliasberg errechneten 3—4 Wochen, Lindstedt 5 Wochen, Chomet 4 Wochen, Opitz 12 Tage; Guthrie sah 2 bis 7 Wochen Abstand zwischen den Erkrankungstagen einzelner Familienmitglieder. Pinniger hatte bei einer Anstaltsepidemie Intervalle von 2—3 Wochen festgestellt. Blumer gab eine Inkubationszeit von 6—10 Tagen an.

Neben diesen mannigfaltigen Beiträgen aus der Praxis finden wir in der Literatur verschiedene theoretische Bearbeitungen der Frage nach dem Wesen des „Icterus catarrhalis"..

Albu wies 1920 darauf hin, daß als Folge der Kriegsernährung viel häufigere und schwerere Magen- und Darmkatarrhe zu sehen seien und daß infolgedessen auch der Ikterus und die subakute gelbe Leberatrophie mit ungewöhnlichem Symptomenkomplex vermehrt aufträten, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern. Dazu würde stimmen, daß in den ersten Nachkriegsjahren besonders große Ikterusepidemien beobachtet worden sind.

Brodin und Oddo bewiesen 1920 die Schädigung der Leberzelle mit einer Störung des Stickstoffgleichgewichts im Blutserum, die Brodin früher bei schweren degenerativen Lebererkrankungen beobachtet hatte, und verwarfen deshalb die Therorie der Gallenstauung für den Icterus catarrhalis. Auf Grund von fortlaufenden Analysen bei 10 Fällen von Icterus catarrhalis wurde festgestellt, daß die Relation Harnstoff: Reststickstoff im Blutserum sank, nachdem auch Abmagerung vorausgegangen war.

Lenhartz schlug 1927 auf Grund eines autoptisch untersuchten Falles von schwerster Leberintoxikation (nicht Atrophie), die sich langsam aus einem katarrhalischen Ikterus entwickelt hatte, die Bezeichnung „Hepatitis" für „katarrhalischen Ikterus" vor.

Eppinger berichtet im Kraus-Brugsch'schen Lehrbuch von ganz widersprechenden Autopsiebefunden bei „Icterus catarrhalis". Es handelte sich nicht um tödlichen Ausgang des Ikterus, sondern um andere Todesursachen (Unglücksfall, Tetanus). Einmal sah er eine entzündliche Schwellung von lymphadenoidem Gewebe an der Papilla Vateri. Er weist auf 2 analoge Fälle hin, die früher in der Literatur beschrieben seien (von Neußer-Toelg 1884, von Ryska 1902), und folgert, daß hier die mechanische Theorie doch nicht von der Hand zu weisen sei. In 3 anderen Fällen fand er dagegen Duodenalschleimhaut und Gallenwege völlig intakt und stellte im mikroskopischen Bild der Leber eine akute, destruierende Hepatitis fest. An vielen Stellen waren Leberzellen aus dem Verbande der Trabekel gelöst und ihre Kerne erschienen gequollen. Ausgedehnte Nekrosen kamen nicht vor; neben zerfallenen Zellen fanden sich meist reichlich Mitosen, d. h. also Regenerationsversuche. Die Lösung von Leberzellen aus dem Trabekelverbande bringt Gallenkapillaren und Lymphbahnen miteinander in Verbindung, womit sich der Ikterus erklären läßt.

1935 wurde von Faltitschek nach Untersuchungen der Eppinger'schen Klinik eine seröse Entzündung der Leber im Sinne des „toxischen Leberödems" (Roeßle) angenommen. Er erzeugte sie auch experimentell durch Histamin parenteral oder Allylformiat peroral. Durch Lebervenensperre und vermehrte Durchlässigkeit der Leberkapillarwände kommt es zum Plasmaaustritt. Das Leberödem soll dann durch Kompression der kleinen Gallengänge und Dissoziation der Leberzellen die Erscheinungen des Ikterus hervorrufen. Dies dürfte wohl die modernste Theorie sein, die auch mit dem klinischen Bilde der rasch auftretenden Leberschwellung sich vereinen läßt.

Ferner hat Haßmann 1935 noch einen Beitrag zur Frage der bakteriellen Ätiologie geliefert, indem er bei einer Reihe kindlicher Ikterusfälle in den Stühlen Paracolibazillen nachwies, deren ätiologische Bedeutung er durch positive Agglutinationsversuche zu erhärten suchte. Er deutete die Möglichkeit endogener Infektion an, d. h. den Übergang gewöhnlicher Coliformen in Paracoliformen, wobei aber unbekannt blieb, unter welchen Umständen dies erfolgte. Lopez Pondal berichtete ebenfalls

1935 von infektiösem Ikterus, der durch Colibazillen hervorgerufen sein sollte.

Das klinische Bild des sog. Icterus catarrhalis ist in kurzen Zügen folgendermaßen zu umreißen: Voran geht ein präikterisches Stadium von ca. 2 bis 8 Tagen Dauer, das meist mit Mattigkeit und Übelkeit beginnt, dann mehr oder weniger stürmische Magen-Darm-Symptome, oft Leibschmerzen, nicht selten auch Temperaturerhöhung aufweist. Mit Beginn des ikterischen Stadiums pflegen die stürmischen Erscheinungen zu verschwinden. Der Ikterus zeigt zitronengelbes Kolorit. Die Dauer der Gelbfärbung beträgt oft wenige Tage, sie kann aber auch etliche Wochen anhalten. Lebervergrößerung ist charakteristisch, Milzschwellung dagegen selten. Oft stellt sich nach einigen Tagen Bradykardie ein, manchmal Hautjucken. Bilirubinurie tritt mit Beginn des Ikterus auf, Urobilinogen und Urobilin sind meist schon vorher nachweisbar und werden meist auch längere Zeit noch im Harn ausgeschieden. Der Stuhl ist oft hell, aber durchaus nicht immer „tonig". Die Erhöhung des Serumbilirubins erreicht sehr verschieden hohe Werte. Über Leberfunktionsprüfungen, Blutsenkung und Blutbild lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen machen.

Die in der Literatur beschriebenen Fälle, zumal die Epidemien, zeigen nun im Einzelnen allerlei Abweichungen. Oft wurden von einem Kliniker bestimmte, charakteristische Beobachtungen bei einer Epidemie gemacht, die von anderer Seite nie bestätigt wurden; in manchen Punkten liegen ganz widersprechende Mitteilungen aus verschiedenen Gegenden und verschiedenen Jahren vor. Dementsprechend herrscht keine einheitliche Auffassung über den Icterus infectiosus (simplex), sondern das Krankheitsbild ist umstritten.

Eine auffällige Häufung von Icterus simplex im Herbst 1935, die in der Universitäts-Kinderklinik und -poliklinik zu Halle a. d. Saale beobachtet wurde, war der Anlaß zu vorliegender Arbeit. Bearbeitet wurden 12 selbstbeobachtete Fälle von 1935 und 1936 sowie 40 klinische Fälle seit dem Jahre 1926, um im Vergleich mit den in der Literatur vorliegenden anderen Beobachtungen und Anschauungen ein fest umrissenes Bild der Krankheit zu gewinnen.

Seit Eröffnung der Universitäts-Kinderklinik zu Halle gelangten dort zur stationären Behandlung 42 Kinder mit „Icterus catarrhalis", von denen 1 Kind mit akuter, gelber Leberatrophie ad exitum kam.

Es waren in den Jahren 1926: 2 Kinder
1927: 1 Kind
1928: 0 Kind
1929: 3 Kinder
1930: 8 Kinder
1931: 1 Kind
1932: 0 Kind
1933: 4 Kinder
1934: 8 Kinder
1935: 13 Kinder
1936: 2 Kinder

Poliklinische Ikterusfälle waren vom Oktober 1935 bis Februar 1936 10 zu verzeichnen. Man durfte also wohl von einer kleinen lokalisierten Epidemie in Halle im Herbst 1935 sprechen.

Die Punkte, auf die ich im Hinblick auf verschiedenartige Beobachtungen besonders eingehen will, sind: Inkubationszeit, jahreszeitliche Verteilung, Altersverteilung, Erscheinungen und Dauer des präikterischen Stadiums, Dauer der Gelbfärbung, Lebervergrößerung, Leberfunktionsprüfungen, Milzgröße, Pulskurve, Temperaturkurve, Blutsenkung, Bilirubinämie, Bilirubinurie, Urobilinogenurie, Stuhlbeschaffenheit und anatomische Befunde (akute, gelbe Leberatrophie).

Vorausschicken möchte ich noch, was an unserem Krankengut über Konstitution und Disposition der an Icterus erkrankten Kinder festzustellen ist. Bei 38 Kindern liegen uns genaue Angaben über Körperlänge und Gewicht vor.

1. Abweichung der Körperlänge vom Normalen:

Die Längenmaße wurden nach der Tabelle von Camerer und Pirquet mit den dem Alter (sowie Geschlecht) entsprechenden Sollgrößen verglichen:

| Unter Durchschnittslänge | Anzahl der Kinder |
|---|---|
| — 11 cm | 1 |
| — 8 cm | 1 |
| — 5 cm | 2 |
| — 4 cm | 1 |
| — 3 cm | 2 |
| — 2 cm | 1 |
| Normalgröße | 3 |

| Über Durchschnittslänge | Anzahl der Kinder |
|---|---|
| + 1 cm | 1 |
| + 2 cm | 2 |
| + 3 cm | 3 |
| + 4 cm | 7 |
| + 5 cm | 3 |
| + 7 cm | 3 |
| + 8 cm | 1 |
| + 9 cm | 1 |
| + 10 cm | 2 |
| + 14 cm | 1 |
| + 15 cm | 1 |
| + 16 cm | 1 |
| + 18 cm | 1 |

2. Abweichung des Körpergewichts vom Normalen:

Die Körpergewichte wurden nach der Tabelle von Camerer und Pirquet mit den der Körperlänge (und dem Geschlecht) entsprechenden Sollgewichten verglichen:

| Untergewicht | Anzahl der Kinder |
|---|---|
| — 6,5 kg | 2 |
| — 5,0 kg | 3 |
| — 4,5 kg | 1 |
| — 4,0 kg | 3 |
| — 3,5 kg | 3 |
| — 3,0 kg | 6 |
| — 2,5 kg | 2 |
| — 2,0 kg | 5 |
| — 1,5 kg | 1 |
| — 1,0 kg | 7 |
| Normalgewicht | 4 |
| Übergewicht + 1,0 kg | 1 |

Es stehen also einander gegenüber:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Über Durchschnittslänge | 27 Kinder | Übergewicht | 1 Kind |
| Normale Größe | 3 Kinder | Normalgewicht | 4 Kinder |
| Unter Durchschnittslänge | 8 Kinder | Untergewicht | 33 Kinder |

Aus dieser Zusammenstellung ist zu entnehmen, daß der Icterus simplex häufiger bei den Kindern vorkommt, die lang aufgeschossen und dabei untergewichtig sind, als bei untersetzt gebauten und übergewichtigen Kindern. Mit der allgemein bekannten Neigung adipöser Menschen zu „Gallenleiden" hat der Icterus simplex nichts zu tun. Er ist ja auch keine katarrhalische Erkrankung

der abführenden Gallenwege, wie man früher glaubte. Freilich muß man in Betracht ziehen, daß überhaupt Kinder weit häufiger als Erwachsene im Vergleich zu ihrer Körperlänge untergewichtig sind, zumal die Kinder ärmerer Volksschichten, die den größten Teil der Krankenhausfälle stellen.

Eine Bevorzugung eines Geschlechts besteht nicht. Unter unseren 52 Fällen waren 25 Knaben und 27 Mädchen.

Unter 43 Kindern wurden bei 24 Drüsenschwellungen festgestellt, als sie im Beginn oder auf der Höhe des Ikterus in die Klinik aufgenommen wurden. Bei 16 Kindern handelte es sich um vergrößerte Hals- bzw. Nacken- oder Kieferwinkeldrüsen. Nur bei 3 Kindern standen diese Drüsenschwellungen in Zusammenhang mit dem Icterus vorangegangenen Entzündungen: Nasendiphtherie, Angina, Pharyngitis; bei den übrigen handelte es sich nicht um akute Prozesse, sondern die Kinder neigten ihrer Konstitution nach zu Drüsenschwellungen und zeigten auch in der Axillar- und Inguinalgegend derbe Drüsen.

Tuberkulinpositiv waren 18 Kinder unter 41, bei denen die Moro'sche oder die Mantoux'sche Probe angestellt wurde. Von diesen 18 waren 14 unter 10 Jahren, 4 über 10 Jahre alt. Von den 23 tuberkulinnegativen waren 21 unter 10 Jahren, 2 über 10 Jahre alt. Zeichen aktiver Tuberkulose wurden nie festgestellt.

Bei 1 Kind (dessen Mutter mehrere Fehlgeburten gehabt hatte), waren die Wassermann'sche Reaktion und die Meinicke'sche Klärungsreaktion im Blute positiv, ohne daß Zeichen kongenitaler Lues festzustellen waren. Leider konnten wir das Kind nach der Entlassung nicht noch einmal zur Nachuntersuchung bekommen, um die Wassermann'sche Reaktion nach einigen Wochen zu kontrollieren. So bleibt die Frage ungeklärt, ob die Hepatitis infectiosa vielleicht auch, wie eine Reihe anderer Infektionskrankheiten, vorübergehend eine positive Wa.R. bewirken könnte.

Endlich bleibt noch zu untersuchen, ob die Ikteruskinder durch unmittelbar vorangegangene Krankheiten vielleicht besonders disponiert waren. Von den 52 Kindern erkrankten 32 aus voller Gesundheit heraus.

Kurz zuvor überstandene Krankheiten waren:

bei 2 Kindern (Geschwistern) Keuchhusten
bei 1 Kind Nasendiphtherie
bei 1 Kind Gelenkrheumatismus
bei 1 Kind fieberhafte Angina (und 3 Wochen vorher Masern)
bei 1 Kind Varizellen.

Ein Kind hatte 3 Tage vor Beginn des präikterischen Stadiums einen schweren epileptischen Anfall durchgemacht und 3 Kinder hatten angeblich 2—3 Tage zuvor einen heftigen Stoß vor den Leib erhalten und seit dem Trauma Schmerzen im Oberbauch und dann Erbrechen und typischen Ikterus bekommen.

Seit längerer Zeit litten:

| | |
|---|---|
| an Bronchitis | 2 Kinder |
| an Schnupfen | 2 Kinder |
| an Otitis med. chron. | 2 Kinder |
| an Impetigo contag. | 1 Kind |
| an Oxyuren | 2 Kinder |
| an Verdauungsstörungen | 2 Kinder. |

Bei einem großen Teil der Kinder, die an „katarrhalischem Ikterus" erkrankten, war also offensichtlich die Resistenz gegen Infektionen geschwächt. Besonders charakteristische, allgemeingültige Feststellungen kann man aber nicht machen. Auch der Zusammenhang mit einem stumpfen Trauma, das der Laie gern als Krankheitsursache ansieht, ist m. E. unwahrscheinlich.

## Die Inkubationszeit:

Zum weitaus größten Teile waren die bei uns beobachteten Fälle sporadisch aufgetreten, wenigstens waren bei 47 Kindern in der Anamnese keine Angaben über gleichartige Erkrankungen in der Umgebung des Kindes zu erhalten. Bei 1 Kind erfuhren wir, daß noch 2 Kinder in dem Kindergarten Gelbsucht bekommen hatten. Bei einem anderen Kind hatte eine Spielgefährtin, die Enkelin der Pflegemutter, 7 Wochen zuvor Gelbsucht gehabt, und zwar im Anschluß an Röteln, an denen beide Kinder gleichzeitig erkrankt waren. In einem 3. Falle war die jüngere Schwester 4 Wochen zuvor an katarrhalischem Ikterus erkrankt und lag noch (in einem anderen Krankenhaus). Im Winter 1935/36 besuchten 3 Geschwister die Kinderpoliklinik, bei denen wir kettenartige Ansteckung feststellen konnten. Sie waren im September 1935 alle 3 an Keuchhusten erkrankt. Zuerst bekam der 7jährige Bruder Ende November einen typischen Icterus simplex, der bald abklang; dann machte die 2jährige Schwester um Weihnachten eine gastroenteritische Attacke ohne Gelbfärbung durch, bei der keine Gallenfarbstoffe im Harn nachgewiesen wurden, und schließlich erkrankte die 4jährige Schwester Mitte Januar 1936 an einer „Hepatitis infectiosa sine ictero", mit typischem Ikterusharnbefund. Nach unseren Beobachtungen schwankte also die Inkubationszeit der infektiösen Hepatitis zwischen 3 und 7 Wochen.

### Die jahreszeitliche Verteilung:

Der Krankheitsbeginn fiel am häufigsten in die herbstliche Jahreszeit. Von den 52 Fällen, die bearbeitet wurden, erkrankten:

| | | | |
|---|---|---|---|
| im Januar: | 4 | im Juli: | 0 |
| im Februar: | 2 | im August: | 7 |
| im März: | 3 | im September: | 4 |
| im April: | 2 | im Oktober: | 11 |
| im Mai: | 4 | im November: | 7 |
| im Juni: | 1 | im Dezember: | 7 |

Die stärkste Häufung der Ikterusfälle wurde 1935 auch im Herbst beobachtet. Von den je 8 Kindern in den Jahren 1930 und 1934 waren jeweils 6 im Spätsommer oder Herbst erkrankt.

### Die Altersverteilung:

Unter unseren 51 Kindern mit katarrhalischem Ikterus standen:

| | |
|---|---|
| im 1. Lebensjahr: | 1 Kind |
| im 2. Lebensjahr: | 0 Kind |
| im 3. Lebensjahr: | 4 Kinder |
| im 4. Lebensjahr: | 4 Kinder |
| im 5. Lebensjahr: | 5 Kinder |
| im 6. Lebensjahr: | 6 Kinder |
| im 7. Lebensjahr: | 4 Kinder |
| im 8. Lebensjahr: | 5 Kinder |
| im 9. Lebensjahr: | 10 Kinder |
| im 10. Lebensjahr: | 4 Kinder |
| im 11. Lebensjahr: | 2 Kinder |
| im 12. Lebensjahr: | 4 Kinder |
| im 13. Lebensjahr: | 0 Kind |
| im 14. Lebensjahr: | 1 Kind |
| im 15. Lebensjahr: | 1 Kind |

Ein Kind, das an akuter gelber Leberatrophie starb, war 1½ Jahre alt.

Katarrhalischer Ikterus im Säuglingsalter ist eine Seltenheit. Der einzige Säugling, den wir im Dezember 1934 wegen Icterus catarrhalis in Behandlung bekamen, war bei Ausbruch der Gelbsucht 9 Wochen alt. Seit der 7. Lebenswoche war das Kind durch unzweckmäßige Ernährung dyspeptisch geworden. In der 9. Woche wurden die Stühle „hefeartig" und unter zunehmend häufigem Erbrechen trat 3 Tage später plötzlich Gelbsucht auf. Nach weiteren 3 Tagen kam das Kind zur Aufnahme und man erhob folgenden Befund: Körpergewicht 5460 g (bei 3400 Geburtsgewicht), gelbbrauner Ikterus der Haut, mäßiger Ikterus der Mundschleimhaut und der Skleren, Intertrigo an Hals und Gesäß, Schniefen, Otitis med. chron. dext., leichte Nabelhernie, Milz nicht tastbar, Leberrand einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens, übrige Organe o. B., Temperatur subfebril. Im Urin war

am 4. Tage des Ikterus Urobilinogen kalt (+), warm (+), Urobilin +, Bilirubin +; Eiweiß (+), Indikan —. 2 Tage später war Eiweiß —, Urobilinogen +/++, Urobilin (+), Bilirubin (+). Das Kind zeigte vom 6. Tage des ikterischen Stadiums an deutliche Nackensteifigkeit. Der Meningismus hielt 1 Woche an; die Untersuchung des Lumbalpunktats ergab $^9/_3$ Zellen, Nonne —, Pandy (+), Wa.R. —. Der Ikterus war nach 12 Tagen völlig abgeklungen. Die Wassermann'sche Reaktion war auch bei der Mutter negativ. Icterus haemolyticus familiaris war auszuschließen.

Aus unserer Zusammenstellung der Lebensalter ist jedenfalls zu entnehmen, daß Kinder im Schulalter am häufigsten an katarrhalischem Ikterus erkrankten.

### Die präikterischen Symptome:

In den bearbeiteten 51 Krankengeschichten fanden sich als anamnestische Angaben:

| | |
|---|---|
| Erbrechen | bei 34 Kindern |
| Leibschmerzen | bei 20 Kindern |
| Appetitlosigkeit | bei 19 Kindern |
| Durchfall | bei 17 Kindern |
| Temperaturerhöhung | bei 17 Kindern |
| Mattigkeit | bei 16 Kindern |
| Mißlaunigkeit | bei 6 Kindern |
| Stuhlverstopfung | bei 5 Kindern |
| Übelkeit ohne Erbrechen | bei 4 Kindern |
| Hautjucken | bei 4 Kindern |
| Kopfschmerzen | bei 3 Kindern |
| starker Durst | bei 2 Kindern |
| Nasenbluten | bei 1 Kind |
| Seitenstechen | bei 1 Kind |
| Rückenschmerzen | bei 1 Kind |

Völliges Fehlen präikterischer Erscheinungen bei 2 Kindern.

Meist beherrschten also die Erscheinungen vonseiten des Magen-Darm-Kanals das Krankheitsbild des präikterischen Stadiums. Erbrechen war das Hauptsymptom bei 18 Kindern. Bei 9 Kindern standen Leibschmerzen ganz im Vordergrund der Beschwerden. In 7 Fällen wurde als wesentliche Erscheinung nur Mattigkeit angegeben. Das Fehlen präikterischer Symptome ist selten, stürmische Erscheinungen sind dagegen typisch. — Entzündungen in den Atemwegen haben wir auch bei den Ikteruskindern beobachtet, aber nicht als eigentliche präikterische Erscheinungen, sondern als Krankheiten, die schon längere Zeit vorangingen, ferner auch als Begleitkrankheiten in der Rekonvaleszenz.

Die Dauer des präikterischen Stadiums:

Bei 39 Kindern war sie in der Anamnese genau festzustellen.

| Dauer | Anzahl der Fälle |
|---|---|
| 1—2 Tage | 11 |
| 3 Tage | 4 |
| 4 Tage | 8 |
| 5 Tage | 3 |
| 6 Tage | 1 |
| 7 Tage | 5 |
| 8 Tage | 2 |
| 9 Tage | 1 |
| 10 Tage | 1 |
| 11 Tage | 1 |
| 12 Tage | 2 |

In den meisten Fällen betrug sie also nur wenige Tage.

Die Dauer der Gelbfärbung:

Von 51 Kindern liegen uns genaue Angaben vor. In 4 Fällen trat ein Rezidiv auf; von diesen gebe ich zunächst nur die Dauer der ersten Gelbsuchtsattacke an. Der Haut-Ikterus fehlte bei 1 Kind. Er dauerte:

| | |
|---|---|
| 2 Tage bei 5 Kindern | 12 Tage bei 3 Kindern |
| 3 Tage bei 2 Kindern | 13 Tage bei 1 Kind |
| 4 Tage bei 4 Kindern | 14 Tage bei 4 Kindern |
| 5 Tage bei 6 Kindern | 16 Tage bei 1 Kind |
| 6 Tage bei 2 Kindern | 19 Tage bei 2 Kindern |
| 7 Tage bei 3 Kindern | 3 Wochen bei 1 Kind |
| 8 Tage bei 5 Kindern | 4 Wochen bei 1 Kind |
| 9 Tage bei 2 Kindern | 6 Wochen bei 1 Kind |
| 10 Tage bei 4 Kindern | 1/4 Jahr bei 1 Kind |
| 11 Tage bei 2 Kindern | 1/2 Jahr bei 1 Kind |

Zusammenstellung der 4 beobachteten Rezidive:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Rezidivdauer hinsichtlich des Hautikterus: | 10 Tg. | 5 Wo. | 6 Wo. | 7 Wo. |
| Dauer der erstmaligen Gelbfärbung: | 8 Tg. | 16 Tg. | 3 Tg. | 12 Tg. |
| Gelbsuchtsfreies Intervall: | 8 Wo. | 3 Wo. | 9 Wo. | 1 Wo. |

Bei den Kindern, die länger als 3 Wochen Gelbfärbung an der Haut aufwiesen, zeigte auch das Serumbilirubin besonders hohe Werte. Es wurde, soweit es auf der Höhe des Ikterus klinisch erfaßt werden konnte, in diesen Fällen über 8 mg % gefunden.

Anders verhält es sich dagegen mit der Gelbfärbung der Conjunctiva sclerae. Man kann sie nicht zum Maßstab für die Schwere des Ikterus machen. Sie überdauert den Hautikterus

oft sehr lange; meist ist sie auch schon ½ oder 1 Tag vorher zu sehen. In 17 Fällen haben wir genaue Angaben über die Dauer des Ikterus an den Skleren sammeln können; sie betrug:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6 Tage | bei 1 Kind | 16 Tage | bei 1 Kind |
| 7 Tage | bei 1 Kind | 20 Tage | bei 2 Kindern |
| 8 Tage | bei 1 Kind | 4 Wochen | bei 1 Kind |
| 9 Tage | bei 1 Kind | 9 Wochen | bei 1 Kind |
| 10 Tage | bei 1 Kind | über ¼ Jahr | bei 1 Kind |
| 12 Tage | bei 2 Kindern | über ½ Jahr | bei 1 Kind |
| 14 Tage | bei 3 Kindern | | |

Vergleichen wir diese Angaben mit der jeweiligen Dauer der Gelbfärbung an der Haut, so ergibt sich, daß der Haut-Ikterus fast stets kürzere Zeit anhielt.

| Anzahl der Fälle | Differenz | Absolute Zahlen der Ikterusdauer |
|---|---|---|
| 1 | 0 Tage | 9—9 Tage |
| 1 | 3 Tage | 8—5 Tage |
| 1 | 4 Tage | 6—2 Tage |
| 4 | 5 Tage | 7—2, 10—5, 12—7, 16—11 Tage |
| 1 | 6 Tage | 14—8 Tage |
| 1 | 7 Tage | 14—7 Tage |
| 1 | 9 Tage | 28—19 Tage |
| 1 | 10 Tage | 12—2 Tage |
| 2 | 11 Tage | 20—9, 14—3 Tage |
| 1 | 15 Tage | 20—5 Tage |
| 1 | über 2 Mon. | Haut: 10 Tage |

Wie lange der „Subikterus der Skleren" — genauer gesagt: der Konjunktiven — bei den beiden Kindern, die ¼ Jahr lang gelb waren, noch danach angehalten hat, entzog sich leider der Kontrolle.

Bei 1 Kind, das freilich nur in poliklinischer Behandlung stand, wurde keinerlei Gelbfärbung beobachtet, auch nicht zu der Zeit, als die Gallenfarbstoffausscheidung im Harn auf dem Höhepunkt war. Bei etlichen poliklinischen Fällen stellten wir nur einen Subikterus der Haut, aber eine deutliche Gelbfärbung der Conjunctiva sclerae fest.

### Die Lebervergrößerung:

Mit Beginn des Hautikterus stellte sich in der Regel eine Leberschwellung ein, die in den nächsten Tagen rasch zuzunehmen pflegte. Die Lebergröße wurde bei 50 Kindern auf der Höhe der Gelbsucht sowie nach Abklingen des Haut-Ikterus festgestellt.

| Leberrand | in den ersten Ikterustagen | nach Abblassen der Gelbfärbung |
|---|---|---|
| nicht tastbar | in 3 Fällen | in 17 Fällen |
| am Rippenbogen | in 4 Fällen | in 21 Fällen |
| 1 Querf. unt. d. R.-B. | in 11 Fällen | in 4 Fällen |
| 2 Querf. unt. d. R.-B. | in 19 Fällen | in 6 Fällen |
| 3 Querf. unt. d. R.-B. | in 11 Fällen | in 2 Fällen |
| 4 Querf. unt. d. R.-B. | in 2 Fällen | in 0 Fällen |

2 Kinder, bei denen anfangs die Leber nicht nachweisbar vergrößert war, zeigten dann einige Tage später eine geringe Leberschwellung. Der Leberrand war etliche Tage lang eben am Rippenbogen palpabel. Ein Kind mit einem mittelschweren Ikterus von 2½ Wochen Dauer, das wir während der ganzen Zeit in stationärer Behandlung hatten, zeigte niemals eine nachweisbare Lebervergrößerung.

In der Mehrzahl der Fälle ging, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, die Leberschwellung mit Verschwinden der Gelbfärbung auch bald zurück. 8 Kinder behielten noch längere Zeit nach Überstehen des Ikterus eine vergrößerte Leber, die den Rippenbogen um 2 bis 3 Querfinger überragte. Nur bei 2 von diesen 8 Fällen hatte es sich um einen besonders schweren Ikterus mit lange anhaltender Gelbfärbung und stark erhöhtem Serumbilirubin gehandelt; die übrigen 6 Kinder hatten dagegen nur einen leichten Ikterus durchgemacht.

Über die Konsistenz der Leber läßt sich nichts Charakteristisches sagen; sie wurde oft als derb, oft als hart bezeichnet, die Form ebenso oft stumpfrandig wie scharfrandig gefunden. — Druckschmerzhaftigkeit unter dem rechten Rippenbogen wurde nur in 3 Fällen angegeben; bei den übrigen Kindern war die geschwollene Leber nicht druckempfindlich.

### Leberfunktionsprüfungen:

Die Galaktoseprobe ist nur bei 4 Kindern angestellt worden, die einen sehr intensiven und mehrere Wochen anhaltenden Ikterus hatten. Nach der Einnahme von 40 g Galaktose dürfen innerhalb von 12 Stunden im Urin höchstens 2,0 g ausgeschieden werden; die 4 Proben lieferten erhöhte Werte: 2,3 g, 5,0 g, 5,8 g, 7,68 g Galaktose. In leichten Fällen von Icterus catarrhalis ist die Leberfunktionsprüfung nicht durchgeführt worden.

Bei ausgedehnten Parenchymschädigungen der Leber soll die Takata-Ara'sche Reaktion im Blutserum positiv sein. Sie wurde bei 7 Kindern angestellt; in 4 Fällen von schwerem Ikterus war

das Resultat: 1× negativ, 1× schwach positiv, 2× stark positiv. Bei 3 leichten Ikterusfällen war die Takata-Reaktion 2× negativ und 1× stark positiv. Wenn man das positive Resultat als Zeichen schwerer Leberschädigung werten will, so ist es um so erstaunlicher, da in dem zuletzt genannten Falle 8 Tage später der Harn völlig frei von Gallenfarbstoffen, das Serumbilirubin von 7,0 mg% auf 0,5 mg % gesunken und die Leber kaum noch tastbar war. Das Wesen der Takata'schen Reaktion ist ja der Nachweis einer Verschiebung der Eiweißkörper im Blutserum zugunsten der Globuline, ihre Ausfällung in einer bestimmten Verdünnungsreihe mit dünner Sublimatlösusng. Ursprünglich wurde die Reaktion von Takata und Ara gar nicht als Leberfunktionsprüfung angegeben, sondern sollte im Liquor zur Unterscheidung meningitischer und metaluischer Erkrankungen dienen und sollte als Seroreaktion bei der croupösen Pneumonie positiv, bei Bronchopneumonie negativ ausfallen. Empirisch fand dann Jetzler einen positiven Ausfall der Reaktion in der Aszitesflüssigkeit und im Serum bei vorgeschrittener Leberzirrhose. Die Takata-Reaktion gilt heute allgemein als Hilfsmittel für die Diagnostik ausgedehnter Parenchymschädigungen der Leber. Wenn also bei einem katarrhalischen Ikterus, der zur Ausheilung kommt, die Takata-Ara'sche Reaktion positiv sein kann, so muß das Wesen dieser Krankheit auch eine diffuse Parenchymerkrankung der Leber sein.

### Die Milzgröße:

Bei 48 Kindern haben wir genaue Angaben darüber, wie sich die Miliz im Beginn und dann nach Abklingen des Ikterus verhielt. Die Milz war:

bei 40 Kindern nie vergrößert,
im Beginn bei 4 Kindern am Rippenbogen,
bei 1 Kind 1 Querfinger unt. d. R.-B.,
bei 3 Kindern 2 Querfinger unt. d. R.-B.,
am Ende nur bei 2 Kindern gerade noch am Rippenbogen zu tasten.

Eine Milzschwellung war also ziemlich selten und meist nur von kurzer Dauer. Sie ging durchaus nicht der Stärke der Lebervergrößerung parallel.

### Die Pulsfrequenz:

Die Pulskurve zeigt in den einzelnen Stadien der Krankheit verschiedene Lagen. Im Verlaufe des Ikterus pflegt sie abzusinken und in der Rekonvaleszenz wieder anzusteigen.

Vom präikterischen Stadium haben wir sehr wenig Beobachtungen, da die Kinder fast stets erst nach Eintritt der Gelbfärbung in die Klinik kamen. 2 Kinder, die wir unter der Diagnose eines fieberhaften Darmkatarrhs eingeliefert bekamen und bei denen in der Klinik erst nach einigen Tagen der Ikterus auftrat, wiesen im präikterischen Stadium einen deutlich beschleunigten Puls auf.

Über das ikterische und das Rekonvaleszenzstadium liegen uns von 36 Kindern genaue Pulskurven vor. Eine Zussammenstellung der mittleren Pulszahlen in den einzelnen Stadien würde deshalb keinen Wert haben, weil die Normalfrequenzen je nach dem Lebensalter der Kinder sehr verschieden sind. Der Grad der Bradykardie wird nur aus einer Zusammenstellung der jeweils errechneten Differenzen deutlich. Nach dem niedrigsten Wert, den die Pulskurve überhaupt erreichte, wurden folgende Differenzen zum Normalpuls festgestellt:

| Schläge pro Minute | Anzahl der Kinder |
|---|---|
| 6 | 1 |
| 8 | 1 |
| 10 | 4 |
| 18 | 4 |
| 22 | 2 |
| 26 | 3 |
| 28 | 2 |
| 30 | 4 |
| 32 | 3 |
| 34 | 4 |
| 36 | 1 |
| 38 | 1 |
| 40 | 2 |
| 42 | 3 |
| 46 | 1 |

Der Grad der Bradykardie war also zum Teil recht erheblich; er betrug in der Hälfte der Fälle über 30 Schläge pro Minute Verlangsamung.

Das Kind, das mit akuter, gelber Leberatrophie zum Exitus kam, hatte am letzten Tage eine Bradykardie von ca. 50 Schlägen pro Minute.

Bei 33 Kindern haben wir auch genaue Angaben darüber, am wievielten Tage nach Beginn des Ikterus die Pulskurve ihre niedrigste Lage erreichte.

| Ikterustag | Anzahl der Kinder |
|---|---|
| 2. Tag | 1 |
| 3. Tag | 3 |
| 4. Tag | 4 |
| 5. Tag | 1 |
| 6. Tag | 5 |
| 7. Tag | 1 |
| 8. Tag | 4 |
| 9. Tag | 1 |
| 10. Tag | 2 |
| 11. Tag | 2 |
| 12. Tag | 1 |
| 17. Tag | 2 |
| 4. Woche | 6 |

Da nun auch die Ikterusdauer in den einzelnen Fällen sehr verschieden ist, so bleibt noch festzustellen, ob die stärkste Bradykardie auf der Höhe des Ikterus oder erst nach dem Abklingen der Gelbfärbung auftrat. Sie wurde in einem Drittel der Fälle erst nach Verschwinden des Hautikterus beobachtet, bei den übrigen trat sie noch zur Zeit der Gelbsucht ein. In der Regel war aber die Gelbfärbung schon im Rückgang begriffen. In den ersten Ikterustagen war dagegen der Puls meist noch etwas beschleunigt wie im präikterischen Stadium, wo die Pulsfrequenz der Temperatur entsprechend erhöht ist.

Für den Icterus infectiosus Weil ist dagegen im Beginn eine starke Tachykardie charakteristisch und mit zunehmender Gelbfärbung die allmähliche Rückkehr der Pulskurve zur Norm. Bei dem hämolytischen Ikterus fehlt die Bradykardie, während man sie bei mechanisch bedingtem Ikterus nach Eppinger etwa in der Hälfte der Fälle konstatieren kann. Der katarrhalische Ikterus ist jedenfalls am häufigsten mit Bradykardie verbunden, aber eine starke Pulsverlangsamung gehörte auch bei unserem Krankengut in Halle nicht zu den konstanten Symptomen.

Das Hautjucken, das von manchen Klinikern ebenso wie die Bradykardie auf Überschwemmung des Blutes mit Gallensäuren zurückgeführt wird, haben wir viel seltener gefunden. Bei 4 Kindern unter 52 wurde es in der Anamnese angegeben und durch Kratzeffekte bestätigt. Das Hautjucken verschwand regelmäßig nach wenigen Tagen vor dem Abfall der Pulskurve.

## Die Temperatur:

In der Temperaturkurve sind meist die 3 Krankheitsstadien zu erkennen: das präikterische, das ikterische und das Rekonvaleszenzstadium.

Über die präikterischen Temperaturen haben wir von 23 Fällen zuverlässige Angaben:

| | |
|---|---|
| Unter 37,0°: | 4 Kinder |
| 37,0°—37,5°: | 4 Kinder |
| 37,5°—38,0°: | 7 Kinder |
| 38,0°—39,0°: | 7 Kinder |
| 39,0°—40,0°: | 1 Kind |

Präikterisch wurde also, wenn überhaupt gemessen wurde, fast stets erhöhte Temperatur gefunden, in einem Drittel der Fälle sogar hohes Fieber.

43 Kinder waren mit voll ausgebildeter Gelbsucht in stationärer Behandlung. Als höchste Temperaturen wurden im ikterischen Stadium festgestellt:

| | |
|---|---|
| Unter 37,0°: | 4 Kinder |
| 37,0°—37,5°: | 14 Kinder |
| 37,5°—38,0°: | 18 Kinder |
| 38,0°—39,0°: | 6 Kinder |
| 39,0°—40,0°: | 1 Kind |

Vorherrschend sind hier subfebrile Temperaturen.

45 Ikterusrekonvaleszenten haben wir beobachtet. Mit dem Abblassen der Gelbfärbung war in der Regel ein Absinken der Temperaturkurve zur Norm festzustellen. Eine tabellarische Zusammenstellung erübrigt sich hier. Wenn die Temperatur noch längere Zeit subfebril blieb, so war das durch Komplikationen bedingt, besonders durch Infekte der oberen Luftwege.

## Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit:

Bei der infektiös-entzündlichen Genese der Krankheit könnte man eine Senkungsbeschleunigung erwarten. In der Literatur wird auch von auffallender Senkungsbeschleunigung bei „Icterus catarrhalis" berichtet. Unsere, wenn auch nicht umfangreichen Erfahrungen bestätigen dies nicht. Bei 9 Kindern ist die Senkungsreaktion nach Westergreen ausgeführt worden. Die Normalwerte sind hierbei für Kinder unter 7 Jahren 4 mm/Std., für Kinder über 7 Jahren 5—10 mm/Std.

Unsere Beobachtungen waren:

| Alter | Ikterusdauer | Zeitpunkt des ikter. Stadiums | mm n. 1 Std. | mm n. 2 Std. | mm n. 24 Std. |
|---|---|---|---|---|---|
| 7 Jahre | 5 Wochen | 19. Tag | 8 | 28 | 98 |
| 8 Jahre | 4 Wochen | 3. Woche | 9 | 36 | 92 |
| 9 Jahre | 8 Tage | 2. Tag | 10 | 30 | 87 |
| 10 Jahre | 13 Tage | 2. Tag | 12 | 35 | 78 |
| | | 14. Tag | 11 | 30 | 93 |
| | | 22. Tag | 8 | 20 | 85 |
| 8 Jahre | 19 Tage | 8. Tag | 13 | 25 | 60 |
| 11 Jahre | 5 Tage | 3. Tag | 17 | 42 | 94 |
| 6 Jahre | 14 Tage | 2. Tag | 18 | 49 | 101 |
| 4 Jahre | ¼ Jahr! | 10. Woche | 48 | 80 | 108 |
| 7 Jahre | 9 Wochen | 7. Woche | 49 | 95 | 133 |

Es ist auffallend, daß die stärksten Beschleunigungen der Blutsenkung bei 2 Kindern beobachtet wurden, die einen besonders schweren Ikterus mit positiver Takatareaktion hatten. Die übrigen Angaben zeigen aber, daß die Senkungsbeschleunigung durchaus nicht der Schwere und Dauer des Ikterus parallel geht.

## Die Bilirubinämie:

Bei 16 Kindern wurde der Bilirubinspiegel im Blutserum auf der Höhe des ikterischen Stadiums bestimmt, bei 7 Kindern in dem Stadium, wo die Gelbfärbung schon im Abklingen war, aber der Harn noch Bilirubin enthielt.

Es fanden sich folgende Werte nach Hijmans van den Bergh:

| Auf der Höhe des Ikterus Anzahl der Kinder | Serum-bilirubin mg % | Gegen Ende des Ikterus Anzahl der Kinder |
|---|---|---|
| 2 | 1—2 | 2 |
| 2 | 2—3 | 2 |
| 1 | 3—4 | — |
| 3 | 4—5 | — |
| — | 5—6 | 1 |
| 3 | 6—7 | 1 |
| 2 | 7—8 | — |
| 1 | 8—9 | — |
| 1 | 12,9 | — |
| 1 | 19,4 | — |

Die Bilirubinwerte über 8 mg% wurden bei 3 Kindern festgestellt, deren Ikterus besonders schwer war, bei einer Ikterusdauer von 11 Wochen, 4 Wochen und 5 Wochen. In dem zuletzt genannten Falle handelte es sich zugleich um ein Rezidiv.

Ferner wurde bei 5 Kindern das Serumbilirubin in dem Stadium bestimmt, wo zwar noch ein Subikterus vorhanden, aber der Harn bereits völlig frei von Bilirubin war: Es ergaben sich die Werte: 1,05 mg%, 0,7 mg%, 0,4 mg%, 0,3 mg%, 0,25 mg%. Der Bilirubinspiegel sank also oft unter die Norm von 0,5 mg%. Auch bei einigen Rekonvaleszenten fanden wir nach dem Abklingen sämtlicher Erscheinungen sehr niedrige Bilirubinwerte: 0,24 mg%, 0,25 mg %, 0,27 mg%, 0,3 mg%.

Bei der Diazoreaktion nach Hijmans van den Bergh werden bekanntlich qualitativ, ohne Zusatz von Alkohol, die direkte und die indirekte Reaktion unterschieden, je nach dem, ob die Rotfärbung prompt eintritt oder erst nach einigen Minuten beginnt. Die direkte Reaktion soll für den Stauungsikterus typisch sein, während alle übrigen Ikterusformen nur die indirekte Reaktion geben sollen. Wir könnten dies an unserem Material nicht bestätigen. Von 23 Fällen hatten 10 eine direkte Diazoreaktion und 13 nur eine indirekte Reaktion.

### Die Bilirubinurie:

Bei 35 Kindern wurde der Harn laufend bis zum Verschwinden des Bilirubins kontrolliert. Vom 1. Ikterustag an gerechnet, hielt die Bilirubinurie an:

| | |
|---|---|
| 2 Tage | bei 4 Kindern |
| 3 Tage | bei 3 Kindern |
| 5 Tage | bei 6 Kindern |
| 6 Tage | bei 4 Kindern |
| 7 Tage | bei 3 Kindern |
| 8 Tage | bei 4 Kindern |
| 9 Tage | bei 1 Kind |
| 10 Tage | bei 3 Kindern |
| 4 Wochen | bei 2 Kindern |
| 5 Wochen | bei 2 Kindern |
| 6 Wochen | bei 1 Kind |
| 11 Wochen | bei 1 Kind |
| 5 Mon. | bei 1 Kind |

In 31 Fällen hielt die Gallenfarbstoffausscheidung im Harn kürzere Zeit als die Gelbfärbung an, während sie nur in 4 Fällen den Hautikterus (nicht die Gelbfärbung der Augen) überdauerte. In der Regel nahm die Intensität der Bilirubinproben mit Abklingen des Ikterus allmählich ab. Bei sehr lange dauernder Gelbsucht wechselte bisweilen die Stärke der Bilirubinurie auffallend. Bei 2 Kindern (Ikterusdauer von 5 Wochen bezw. 11 Wochen) war der Harn vorübergehend bilirubinfrei und zeigte danach wieder eine stark positive Bilirubinprobe.

Ferner muß hier die „Hepatitis infectiosa sine ictero“ erwähnt werden, die wir bei einem 4 jährigen Kind in der Poliklinik beobachtet haben. Der Fall wurde schon oben unter dem Kapital „Inkubationszeit“ kurz erwähnt. Das Mädchen kam am 4. Krankheitstage zur ambulanten Untersuchung und wir fanden im Harn Bilirubin +, Urobilinogen kalt —, warm +, Urobilin —. Erst am 6. Krankheitstage wurde die Leber 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel und im Urin war Bilirubin —, Urobilinogen kalt +, warm +++, Urobilin ++. Am 8. Krankheitstage stand der Leberrand 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens und im Harn war Bilirubin —, Urobilinogen kalt ++, Urobilin +++. Die Bilirubinurie kann also nur 2 bis 3 Tage angehalten haben und es wurde auch auf der Höhe der Bilirubinausscheidung keine Gelbfärbung, nicht einmal ein Subikterus an den Skleren beobachtet.

Die Urobilinogenurie bezw. Urobilinurie:

Oft setzte eine starke Urobilinogenausscheidung — wie in dem eben beschriebenen Falle der „Hepatitis sine ictero“ — erst mit dem Rückgange der Bilirubinurie ein und hielt dann länger an. Bei 2 Kindern, die schon im präikterischen Stadium in die Klinik kamen, ist es andrerseits auch schon 2—3 Tage vor Auftreten von Bilirubin im Harn geglückt, einen schwach positiven Ausfall der Ehrlich'schen und der Schlesinger'schen Probe zu erhalten und somit schon im voraus einen Icterus catarrhalis zu diagnostizieren.

Die Urobilin(ogen)urie ist auf der Höhe des Ikterus in 43 Fällen mehrmals untersucht worden und war

bei 20 Kindern schwach +,
bei 14 Kindern mittelstark,
bei 9 Kindern außerordentlich stark.

Hierbei wurde vor der Urobilinprobe die Ausschaltung des Bilirubins durch Bleiazetatfällung bei den von mir selbst untersuchten Fällen stets vorausgeschickt.

Nach Aufhören der Bilirubinurie waren Urobilin und Urobilinogen im Harn:

bei 7 Kindern auch negativ,
bei 18 Kindern schwach +,
bei 7 Kindern mittelstark,
bei 11 Kindern noch sehr stark positiv.

In 84% der Fälle hielt also die Urobilin(ogen)urie länger als die Bilirubinurie an, was als Zeichen einer Leberinsuffizenz zu bewerten ist.

Auf Zucker und Eiweiß sind sämtliche Urine untersucht worden. Zucker wurde nie gefunden. Bei 12 Kindern war Eiweiß in Spuren nachzuweisen; ein 7 jähriger Junge hatte zur Zeit der Gelbsucht eine starke Cystitis. Azeton habe ich selbst niemals feststellen können; in den Jahren vor 1935 war nicht darauf geachtet worden.

### Der Ikterusstuhl:

Bei 42 Kindern waren genaue Angaben über die Stuhlbeschaffenheit zu erhalten. Bei 8 Kindern waren die Stühle stets normal gefärbt gewesen, bei 5 Kindern „grau-grün", bei 13 Kindern hellgelb, lehmig und bei 16 Kindern grau-weiß, tonig. Der Mangel von Galle im Darm war also in 80% der Fälle am Stuhl zu erkennen. Bei 17 Kindern war der Stuhl bis zum Höhepunkt des Ikterus durchfällig, bei 25 stets normal geformt.

Die mikroskopische Stuhluntersuchung und die Schmidt'sche Sublimatprobe bei hellem Stuhl wurde leider nur in 3 Fällen meiner Beobachtung durchgeführt. Es fanden sich reichlich Fettsäurenadeln, aber kein Neutralfett; Urobilin war stark positiv. Bei 4 Fällen früherer Jahre ist auch Neutralfett im Stuhl festgestellt worden, bei einem besonders schweren Ikterus sogar Muskelfasern.

Angaben darüber, wann die Stuhlentfärbung begann, ob mit Beginn der präikterischen Erscheinungen oder erst einige Tage später, waren von den Angehörigen selten zu erhalten. Meist war gar nicht auf den Stuhl geachtet worden. In wenigen Fällen sind graue oder gelbe Stühle schon 2—3 Tage vor dem Ikterus beobachtet worden. Mit Rückgang der Gelbsucht stellte sich auch regelmäßig wieder normale Färbung der Stühle ein. Die Stuhlentfärbung überdauerte niemals die Gelbfärbung der Haut.

### Anatomische Befunde:

Autoptische Beobachtungen bei einfachem katarrhalischen Ikterus, etwa bei der Gelegenheit einer Laparotomie, konnten wir in Halle keine machen. Ein einziger Fall von akuter gelber Leberatrophie ist im Jahre 1928 bis zum Exitus letalis in stationärer Behandlung gewesen. Die Erkrankung hatte nicht unter dem klassischen Bilde eines Icterus catarrhalis begonnen, sondern man hatte plötzlich Gelbsucht, farblosen Stuhl und bräunlichen Urin bemerkt, ohne daß Prodromalerscheinungen vorausgegangen waren. Am 5. Tage wurde das Kind auffallend unruhig, am 8.

Tage trat unter Herzinsuffizienzerscheinungen und blutigem Erbrechen der Tod ein. Die Sektion ergab abgesehen von einer schweren Rachitis und einer beginnenden Bronchopneumonie eine mäßige Milzschwellung, eine starke parenchymatöse Magenblutung, ikterische Nierendegeneration und mikroskopisch in der Leber das klassische Bild der akuten gelben Leberatrophie: Nekrosen neben Gallengangswucherungen in der Peripherie der acini, während im Bereich der Zentralvenen die Balkenstruktur noch einigermaßen erhalten war.

## Zusammenfassung der Ergebnisse:

Die Beobachtungen, die im Laufe von 10 Jahren an der Kinderklinik der Universität Halle über den Icterus catarrhalis gemacht wurden, bringen etliche Ergänzungen zu den bisherigen Mitteilungen der Literatur, die zur Klärung des umstrittenen Krankheitsbildes beitragen.

Die Inkubationszeit von 3 bis 7 Wochen stimmt mit der Mehrzahl der Erfahrungen überein, die in anderen Gegenden und in früheren Jahren gemacht wurden. 3—4 Wochen Inkubation hatten Jenö Vas, Schiff und Eliasberg Susanne Seyffarth und Lydia Gerlach beobachtet. Lindquist und Lindstedt berichteten von 5 Wochen Inkubationszeit. Nur Opitz und Guthrie hatten zwischen den Erkrankungen einzelner Familienglieder Abstände von 12 bis 14 Tagen gefunden. Das beweist aber noch nicht, daß die Inkubationszeit nur 14 Tage betrüge.

Eine Bevorzugung der herbstlichen Jahreszeit ist in der überwiegenden Mehrzahl der früher mitgeteilten Epidemien ebenfalls deutlich gewesen. In der Literatur finden sich nur vereinzelte gegenteilige Beobachtungen. Im Frühling 1921 trat im Seraphimerlazarett in Stockholm eine Ikterusendemie auf, die Lindstedt beschrieben hat. Sie beweist aber keine jahreszeitliche Bevorzugung, sondern ist nur ein Beweis für die Infektiosität der Krankheit, denn sämtliche erkrankten Personen waren mit dem Knaben, der zuerst an Icterus catarrhalis erkrankt war, täglich in enger Berührung gewesen. Pielsticker hatte im Hochsommer 1920 in Essen eine große Ikterusepidemie gesehen, die er selbst als „akute infektiöse stomatogene Hepatose" bezeichnete, weil die Bilirubinurie fehlte. Dieses merkwürdige Krankheitsbild, das sonst ganz dem Icterus catarrhalis glich, ist bei uns nicht vorgekommen. — Poignand vermutete 1912, daß die Ikterusepidemien nur in trocknen und heißen Sommern vor-

kämen. Im Beginn hatte er stets eine leichte Pharyngitis gesehen und brachte dies mit der Infektiosität der Krankheit in Zusammenhang. Daß Katarrhe in den oberen Luftwegen die Verbreitung der Hepatitis mit fördern, indem der unbekannte Erreger durch Tröpfcheninfektion übertragen wird und dann hämatogen die Leber infiziert, ist eine durchaus diskutable Erklärung. Beispielsweise spräche die Geschwisteransteckung im Anschluß an Keuchhusten für diesen Infektionsmodus; denn die 3 Geschwister, die wir beobachtet haben, litten zur Zeit des Ikterus noch an alten Pertussisanfällen. In anderen Fällen fehlt aber wieder jeglicher Anhaltspunkt für diese Hypothese.

Auf die Seltenheit des Icterus catarrhalis im 1. und 2. Lebensjahr wiesen auch Herrman, Reber u. a. hin. Reber beschrieb einen Fall von „Icterus catarrhalis simplex" bei einem 3 Monate alten Kind. Das Fehlen des Fiebers und sonstiger präikterischer Erscheinungen und die über ½ Jahr lang anhaltende Milz- und Lebervergrößerung waren hierbei nicht typisch für katarrhalischen Ikterus. Die unter dem Kapitel „Altersverteilung" mitgeteilte Beobachtung aus Halle beweist das Vorkommen echter Hepatitis im Säuglingsalter. Der Meningismus gehört zwar nicht zum Icterus catarrhalis, sondern eher zur akuten gelben Leberatrophie. Das Kind ist aber nach 2 Wochen genesen. Menigismus kommt im Säuglingsalter überhaupt bei Infektionskrankheiten häufig vor.

Die besondere Disposition des Schulalters für Icterus catarrhalis geht aus unserer Zusammenstellung deutlich hervor. Ikterus im 1. Lebensjahre ist dagegen meist anderer Genese. Icterus neonatorum gravis, angeborene Atresie der Gallenwege, Icterus syphiliticus und Icterus haemolyticus familiaris kommen hier differential diagnostisch in Frage. Der nichtfamiliäre hämolytische Ikterus tritt erst im Kleinkindesalter oder auch erst im Schulalter auf; er ist aber mit katarrhalischem Ikterus klinisch kaum zu verwechseln.

Mechanisch bedingter Ikterus auf Grund einer Cholangitis und Cholezystitis ist dagegen bei Kindern außerordentlich selten. Albu hat 1920 2 Fälle von kindlichem Gallensteinikterus beschrieben. Wir haben in der Kinderklinik in Halle niemals Gallensteine festgestellt.

Unsere Feststellungen über das präikterische Stadium decken sich im wesentlichen mit dem, was früher schon beobachtet worden ist. Magen-Darm-Erscheinungen beherrschten sehr oft, aber durchaus nicht immer das Bild. Dagegen schreibt Mikulowski, daß sie in 70% der Fälle fehlten. Es waren weder

Kopf- noch Rückenschmerzen charakteristisch. Die Symptome waren ziemlich mannigfaltig. Leibschmerzen in der Lebergegend könnte man durch die starke Spannung erklären, unter die das Peritoneum mit der Leberkapsel plötzlich gerät. Andrerseits fehlte aber die Druckschmerzhaftigkeit oft bei erheblich geschwollener Leber, so daß die Leibschmerzen nur von der vermehrten Peristaltik herrühren können. Das Erbrechen setzte stets auffallend plötzlich ein. Die Angabe eines Diätfehlers, die sonst bei Kindern häufig zu hören ist, fehlte regelmäßig in der Anamnese. Nur bei den Kindern, die an einem Rezidiv erkrankten, wurde reichlicher Fettgenuß zugestanden. Das Erbrechen dürfte also wohl toxisch bedingt sein, da die Entgiftungsfunktion der Leber Schaden leidet. Appetitlosigkeit und Mattigkeit sind ebenfalls dadurch zu erklären, daß toxische Substanzen durch die insuffiziente Leber in den großen Kreislauf übertreten. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Die Dauer des präikterischen Stadiums liegt nach unseren Beobachtungen zwischen 2 und 12 Tagen; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle hat es aber nur wenige Tage gedauert. Andere Mitteilungen von Epidemien liegen meist in demselben Bereich. Opitz sah dagegen regelmäßig ein Prodromalstadium von 9—11 Tagen, bei dem erst 1—3 Tage vor dem Eintritt der Gelbsucht plötzlich heftiges, wiederholtes Erbrechen auftrat. Bisweilen hat auch schon mehrere Wochen zuvor eine Enteritis bestanden. Dies war bei dem Säugling und bei 2 weiteren Kindern der Fall, die wir in klinischer Behandlung hatten. Allgemeingültige Normen lassen sich also hier nicht aufstellen. Man muß annehmen, daß hier die Hepatitisinfektion bei bestehender Enteritis erfolgte.

Die Gelbfärbung an der Haut hielt bei unseren Ikterusfällen nur selten über 3 Wochen an; bei 50% betrug sie weniger als 8 Tage. Mikulowski, Guthrie u. a. gaben dagegen als Durchschnittsdauer 3—4 Wochen an. Die Epidemien haben oft etwas verschiednen Charakter, ihren besonderen „genius morbi", wie es die alten Ärzte ausdrückten.

Die Hepatitis infectiosa sine ictero, die bei uns einmal beobachtet wurde, wird z. B. auch von Wallgreen, von Vas und von Steinberg beschrieben. Sie ist ein wesentliches Argument dafür, daß der Icterus catarrhalis nicht mechanisch bedingt ist. — 2 Fälle von Icterus gravis wurden in Halle beobachtet, bei denen nach ¼Jahr bezw. nach ½Jahr Bilirubinurie und Bilirubinämie sowie der Ikterus an Haut und Schleimhäuten abgeklungen, die Leber aber noch erheblich vergrößert war.

Leider war eine Nachuntersuchung der Kinder nicht möglich, um eine bleibende Leberveränderung später nachzuweisen.

Eine Lebervergrößerung von längerer Dauer sahen wir außerdem noch bei 6 Kindern, die nur einen leichten Ikterus durchgemacht hatten. Sonst ging die Leberschwellung in der Rekonvaleszenz rasch zurück. Ewstatiew hat 1923 in Wien 25 Kinder nachuntersucht, die 1914—1921 in der dortigen Kinderklinik wegen Icterus catarrhalis in Behandlung gewesen waren, und hat bei 14 Kindern noch nach mehreren Jahren eine deutliche Lebervergrößerung gefunden. — Die Konsistenz der Leber fanden wir regelmäßig derb bezw. hart. Guthrie fand sie merkwürdigerweise stets weich. Druckempfindlichkeit der Leber stellten wir in Übereinstimmung mit anderen Mitteilungen nur sehr selten fest.

Eine Störung der Galaktoseverarbeitung stellten wir bei 4 schweren Ikterusfällen fest. Über den Ausfall der Galaktoseprobe bei leichten Fällen fehlen mir eigene Beobachtungen. Reiß und Jehn haben schon 1912 die alimentäre Galaktosurie bei verschiedenen Leberkrankheiten geprüft und bei Gallensteinen, bei Lues, bei Stauungsleber und bei Leberzirrhose nur sehr selten eine herabgesetzte Toleranz für Galaktose gefunden. Unter 17 Kranken mit Icterus catarrhalis zeigten dagegen nur 2 ein normales Resultat, 7 Patienten wiesen eine mittelstarke und 8 eine starke Galaktosurie auf. Dasselbe bestätigte 1914 Hatiegau auf Grund von Untersuchungen an 40 Fällen verschiedener Lebererkrankungen. Er kam zu dem Schluß, daß die alimentäre Galaktosurie ein fast konstantes und differential-diagnostisch verwertbares Symptom des Icterus catarrhalis sei. Dasselbe stellte Bossert mit der Lävuloseprobe fest. Jedenfalls kann man sagen, daß eine Leberfunktionsstörung zum Wesen des Krankheitsbildes gehört, worauf auch Chomet hingewiesen hat. Wir fanden sogar die Takata-Reaktion in einigen Fällen von Icterus simplex positiv. Bestünde die alte Virchow'sche Theorie, daß der Icterus catarrhalis rein mechanisch bedingt sei, zu Recht, so müßten die Leberfunktionsprüfungen normal ausfallen und die Takata-Ara-Reaktion wäre stets negativ.

Die Milz war bei den in Halle beobachteten Kindern nur selten geschwollen; eine Milzschwellung pflegte auch gering und nur von kurzer Dauer zu sein. Die gleiche Feststellung machten z. B. Herrman, Blumer, Mikulowski, während von anderen Autoren nichts über Milzvergrößerung berichtet wird. Wenn das den beiden Organen gemeinsame Reticulo-Endothel eine maßgebende Rolle spielte, müßte ein Milztumor zu den

konstanten Symptomen der Hepatitis infectiosa gehören. Dies stützt auch die Auffassung, daß es sich um eine Leberparenchymerkrankung handelt.

Bradykardie wurde bei unseren Fällen zwar nicht ausnahmslos, aber doch oft festgestellt, und zwar trat sie meist gegen Ende des ikterischen Stadiums ein. Bossert schreibt, daß Pulsverlangsamungen bei katarrhalischem Ikterus nicht häufig seien. Die Angaben in der Literatur weichen in diesem Punkte sehr voneinander ab. Blumer betonte die Pulsbeschleunigung gerade im ikterischen Stadium, Herrman hat im Laufe von 6 Jahren bei 98 Kindern mit Icterus catarrhalis niemals eine Pulsverlangsamung festgestellt. Auch Guthrie schrieb im Jahre 1912, daß er bei einer kleinen Epidemie niemals Pulsverlangsamung gesehen habe, während Chomet 1933 in Wien regelmäßig Bradykardie beobachtete.

Hautjucken war bei unseren Fällen nur sehr selten vorhanden. Da bei hämolytischem Ikterus weder Bradykardie noch Pruritus gefunden werden, hat man beide Symptome durch den Übertritt von Gallensäuren in die Blutbahn erklären wollen. Man stellte einander gegenüber den dynamischen Icterus haemolyticus als „Icterus dissociatus" und den mechanischen Ikterus als nicht dissoziierte Form. Borchardt stellte 1922 auf Grund von Blut- und Harnuntersuchungen auf Gallenfarbstoffe und Gallensäuren bei 100 Patienten mit Ikterus verschiedener Genese fest, daß nur bei hämolytischem Ikterus die Gallensäuren in Blut und Harn fehlten. Wenngleich der Icterus catarrhalis nicht dissoziiert ist, so ist jedoch damit noch nicht bewiesen, daß er mechanischer Genese sein muß. Fraglich ist es aber auch, ob die Gallensäuren wirklich die Pulsverlangsamung und das Hautjucken verursachen. Nach unseren Beobachtungen war das Hautjucken nur sehr selten und auch nur in den ersten Tagen des Ikterus vorhanden, während die Bradykardie viel häufiger und erst mit dem Abklingen der Gelbsucht in Erscheinung trat. Beziehungen zwischen Juckreiz und Intensität oder Dauer des Ikterus bestehen nicht. Wir sahen Hautjucken gerade bei ausgesprochen leichten Fällen und vermißten es andrerseits bei schwerer Gelbsucht. Eppinger, der auch schon darauf hinwies, hat Versuche angestellt, bei ikterischen Patienten durch Darreichung großer Gallensäuremengen das Hautjucken zu verstärken oder erst hervorzurufen, ohne eindeutige Resultate zu erzielen. Er schreibt, daß nach seiner Erfahrung der sog. Icterus catarrhalis sowohl zur Bradykardie als auch zu Hautjucken ganz besonders disponiert sei, daß aber beide Symptome weder von der

Intensität noch von der Dauer der Gelbsucht allein abhängig seien. Eppinger hat die Bradykardie bei Icterus catarrhalis in 70% der Fälle gefunden, bei Verschlußikterus in 49%, bei akuter, gelber Leberatrophie in 40% der Fälle, während er sie bei Leberzirrhose, bei Lebermetastasen und bei hämolytischem Ikterus regelmäßig vermißte. Für den Weil'schen Ikterus ist dagegen Pulsbeschleunigung charakteristisch; die Pulskurve hält sich bei Morbus Weil im wesentlichen parallel zur Temperaturkurve. Die Senkung der Pulskurve bei katarrhalischem Ikterus war nach unseren Erfahrungen doch auffallend. Da Gallensäuren imstande sind, die Vaguserregbarkeit zu steigern, so liegt es nahe, die Bradykardie auf einen hohen Gallensäurespiegel im Blute zurückzuführen. Den Juckreiz, der nach unseren Beobachtungen nicht mit Pulsverlangsamung verknüpft war, möchte ich eher als eine Intoxikationserscheinung auffassen, die durch den Wegfall der Entgiftungsfunktion der Leber bedingt ist. Besonders starker Juckreiz wurde bei dem Kinde festgestellt, das mit akuter gelber Leberatrophie zum Exitus kam.

Der Eintritt der Gelbsucht erfolgte bei den in Halle beobachteten Kindern unter Rückgang der Temperatur. So charakteristisch, wie Mikulowski schreibt, daß der Ikterus unmittelbar nach dem Fieberabfall sich einstellte, war es freilich in vielen Fällen nicht.

Opitz berichtete, daß bei einer Epidemie in einem Dorfe fast nie Fieber beobachtet worden sei. Bei uns haben nur 4 Kinder (unter 52) niemals erhöhte Temperatur gezeigt, wobei die anamnestischen Angaben vom präikterischen Stadium noch mit Vorsicht zu bewerten sind.

Die Blutsenkungsbeschleunigung entspricht nicht einfach der Schwere des Krankheitsbildes. Unsere Beobachtungen waren in keiner Weise charakteristisch. Chomet teilte dagegen von der Wiener Epidemie mit, daß ganz auffallend eine stark beschleunigte Senkung gewesen sei, die erst nach 5—6 Wochen wieder normale Werte erreicht habe. Andere Autoren berichten gar nichts über die Blutsenkung bei Ikterus. Man hat offenbar diesem Symptom wenig Beachtung geschenkt, weil die Resultate sehr widersprechend sind. Dasselbe gilt vom weißen Blutbild. Leukozytenvermehrung wurde z. B. von Leviseur berichtet (20 000 Leukozyten bei Ikterusdauer von 9 Wochen), ferner von Herrman (32 000 Leukozyten bei tödlichem Ausgang am 12. Krankheitstage). Blumer fand die Leukozytenzahlen wechselnd. Dagegen fand Chomet stets normale Leukozytenzahlen mit einer auffälligen Vermehrung der Plasmazellen und Eosinophilen. Po-

povici-Lupa und Iliesco stellten dagegen eine Monozytose fest. Bei unserem Krankengut in Halle ist nicht genügend auf das Blutbild der Ikteruskinder geachtet worden. Da auch oft gleichzeitig andere Infekte das Blutbild beeinflußten, würde aus einer Zusammenstellung der wenigen Blutbefunde nicht viel zu entnehmen sein.

Die Bilirubinämie war nach unseren Untersuchungen bei langer Ikterusdauer auch entsprechend stark (über 8 mg%). Der Bilirubinspiegel sank nicht selten schon unter die Norm, ehe die Hautfarbe wieder völlig normal war. Zweifellos spielt aber für die Bilirubinablagerung in den Geweben nicht allein der Bilirubinspiegel des Blutes eine Rolle, sondern auch die Durchlässigkeit der Gefäße. Ein Beweis hierfür ist, daß die Stuhlentfärbung und die Braunfärbung des Harns oft früher als die Gelbfärbung der Haut beginnt. Andrerseits überdauert der Hautikterus die Bilirubinämie und Bilirubinurie, weil die Gewebe den abgelagerten Gallenfarbstoff noch eine Zeitlang festhalten.

Die direkte Diazoreaktion nach Hijmans van den Bergh fanden wir bei Icterus catarrhalis ebensooft positiv wie negativ. Merkwürdig ist dagegen die Mitteilung von Schiff und Eliasberg, daß bei einer Epidemie von Oktober 1921 bis Januar 1922 stets nur die indirekte Diazoreaktion positiv war, während dann von Januar bis März 1922 ausnahmslos auch die direkte Reaktion auftrat. In Halle war bei dem epidemischen Auftreten der Hepatitis infectiosa im Herbst 1935 keinerlei auffälliges Verhalten der Diazoreaktion festzustellen. Viele Kliniker halten an dem Satze fest, daß die direkte Diazoreaktion für Stauungsikterus typisch sei, während Grulee und Mebane schon 1925 die Ansicht vertraten, daß die Reaktion keinen diferential-diagnostischen Wert für die Unterscheidung zwischen hämolytischem und Obstruktionsikterus haben könne. Wie dem auch sei, der katarrhalische Ikterus ist überhaupt nicht in das alte Schema zu bringen, das nur dynamischen und mechanischen Ikterus einander gegenüberstellt, sondern er muß als eine toxische Form angesehen werden.

Bei sehr lange anhaltendem „Icterus catarrhalis" kann, wie wir sahen, das Bilirubin im Harn zeitweise fehlen und dann wieder reichlich ausgeschieden werden. Auch dies ist ein Beweis, daß die alte Theorie des „Schleimpfropfes im Choledochus" nicht richtig sein kann; denn bei wochenlang dauerndem Ikterus waren auch die Magen-Darm-Symptome längst abgeklungen.

Für die Frage nach dem Wesen des „Icterus catarrhalis" ist ferner die Urobilinogenurie sehr wesentlich. — Nach unseren

Erfahrungen ist sie ein konstantes Symptom der Krankheit. Auch bei völlig acholisch aussehendem Stuhl mußte also dennoch etwas Galle in den Darm gelangt sein, was auch durch die positive Urobilinprobe im Stuhl bewiesen wurde. Die Feststellung einer Urobilinogenurie im präikterischen Stadium ist m. E. besonders bedeutsam. Münzer und Bloch haben diese Tatsache als charakteristisches Symptom des Icterus catarrhalis schon im Jahre 1911 beschrieben. Schiff und Eliasberg stellten 1923 fest, daß Urobilinurie der Bilirubinurie vorausgeht und beim Abklingen der Bilirubinausscheidung auch länger bestehen bleibt. Wir haben in Halle bei der Mehrzahl der Fälle die Beobachtung gemacht, daß am 1. und 2. Ikterustag die Urobilin(ogen)urie sehr schwach war und dann mit dem Rückgang der Bilirubinurie erheblich stärker wurde. Ob Urobilinogen im Harn vor Auftreten der Gelbsucht stets positiv ist, läßt sich deshalb schwer sagen, weil nur wenige Kinder in diesem Stadium schon zum Arzt kommen. Die geschilderten Beobachtungen zeigen jedoch, daß eine Leberinsuffizienz zum Wesen der Erkrankung gehört. Es muß sich um eine diffuse Parenchymschädigung handeln.

In Halle haben sich keine Gelegenheitssektionen bei Icterus simplex geboten. Über den autoptischen Befund einer akuten gelben Leberatrophie wurde berichtet. Er stimmte im wesentlichen überein mit einem Fall, den Herlitz und Norlen 1927 beschrieben haben, und mit einem anderen, den Poletti 1925 mitgeteilt hat. Auch Blumer sagt, daß tödlich verlaufende Fälle von „Icterus infectiosus" meist das Bild der akuten, gelben Leberatrophie boten. Herlitz und Norlen fanden bei einem 11jährigen Mädchen, das nach achttägigem Kranksein am 5. Ikterustage unter stürmischen klinischen Symptomen gestorben war, mikroskopisch in der Leber reichlich regenerative Veränderungen und starke Rundzelleninfiltration in den zerstörten peripheren Teilen der lobuli.

Poletti berichtet von einem zweijährigen Kind, daß der klinische Verlauf „der akuten gelben Leberatrophie im hypertrophischen Stadium" geglichen habe, daß sich mikroskopisch bei durchgängigen Gallengängen eine schwere, akute, diffuse Schädigung des Leberparenchyms mit Degeneration und Nekrose der Leberzellen und Proliferation der Gitterfasern und der Gallenkanälchen gefunden habe. Die Leber war also vergrößert. Das gleiche berichtet Lenhartz von einem 4jährigen Kinde, bei dem sich aus einem katarrhalischen Ikterus eine schwere Leberintoxikation entwickelt hatte. Lenhartz fand das Leberparen-

chym verändert, aber nicht im Sinne einer Nekrose. Zweifellos gibt es fließende Übergänge zwischen den geschilderten histologischen Befunden.

Der toxische Charakter der Krankheit wird im klinischen Bilde des sog. Icterus catarrhalis schon daran deutlich, daß der Beginn mit Erbrechen oder zumindest mit starker Übelkeit oder mit Mattigkeit verbunden ist. Die Parenchymschädigung der Leber zeigt sich in der starken oft schon präikterisch beobachteten Urobilinogenurie. Das rasche Verschwinden der Magen-Darm-Symptome und andererseits die lange anhaltende Leberschwellung sprechen dagegen, daß ein Dünndarmkatarrh das wesentliche Moment sei. 3 verschiedene Theorien hat man diskutiert, nachdem die mechanische Auffassung Virchows verworfen war: Leberschädigung durch Resorption toxischer Substanzen aus dem Darm, endogene Infektion durch entartete Coli-Bakterien und hämatogene Infektion durch ein Virus. Nach den geschilderten klinischen Beobachtungen, zumal nach der Feststellung kettenartiger Ansteckung und der Verknüpfung mit anderen Infektionskrankheiten erscheint mir die Annahme eines Virus an naheliegendsten. Eine Enteritis ist im Beginn zwar oft, aber doch nicht immer vorhanden und kann daher die Leberparenchymschädigung nicht erklären. Die Theorie der Paracoli-Infektion ist, wie Haßmann selbst zugibt, nicht hinreichend zu beweisen.

Die Hepatitis zeigt sich klinisch in einer raschen Schwellung des Organs. Zu den Zeichen der Entzündung gehört die Exsudation. Wenn es sich allein um degenerative Veränderungen des Leberparenchyms handelte, so könnte man sich schwer vorstellen, wie es in 1 bis 2 Tagen zu einer so erheblichen Vergrößerung der Leber kommen sollte. Die Hypothese eines toxischen Leberödems, die von Faltitschek auch experimentell fundiert wurde, stimmt mit dem klinischen Bilde am besten überein, wobei ich besonders an die Hepatitis infectiosa sine ictero, an die Urobilinogenurie und an die Leberfunktionsprüfungen erinnere. Der Druck des Blutplasmas verlegt den Gallenabfluß in den kleinen Gallengängen, bringt andrerseits Leberzellen zum Absterben und eröffnet die kleinen Lymphbahnen. Wann und in welcher Stärke sich dann der Hautikterus einstellt, muß von der Durchlässigkeit der Hautkapillaren abhängen sowie von der Affinität der Gewebszellen zum Bilirubin. Die Intensität der Gelbfärbung entspricht, wie wir sahen, nicht einfach der Höhe des Bilirubinspiegels im Blute.

Ungeklärt bleibt die Ätiologie. Ein belebter Erreger ist nicht nachgewiesen. Die Ansteckungsquelle bleibt oftmals verborgen.

Doch zeigt das Symptomenbild und der Verlauf den Charakter einer Infektionskrankheit. Bei Masern, Mumps oder Varizellen, die auch sporadisch auftreten können und bei denen ebenfalls kein Erreger bekannt ist, würde auch niemand an der Kontagiosität zweifeln. Wie schon erwähnt wurde, legt die Verknüpfung mit Entzündungen in den oberen Luftwegen, die nicht selten dem Ikterus vorangingen, den Gedanken nahe, daß ähnlich wie bei den Masern das Virus aus der Luft über die Nasen- oder Rachenschleimhaut in die Blutbahn gelangt. Dafür spricht auch das gehäufte Auftreten der Krankheit im Herbst, wo die Schleimhäute der oberen Luftwege leicht gereizt und in ihrer Resistenz geschwächt sind. Wäre ein Darmkatarrh das primäre, so müßte in den heißen Sommermonaten viel häufiger „katarrhalischer Ikterus" beobachtet werden. Zusammenfassend ergibt sich aus den Darlegungen, daß, wie schon verschiedene Autoren vorgeschlagen haben, die Krankheit am treffendsten als „Hepatitis infectiosa" bezeichnet wird.

## Literaturverzeichnis.


Albu: 1920. Folgezustände d. enterogenen Cholangitis. Med. Klin. Jg. 16, Nr. 11, S. 282/3.

Blumer: 1923. Infekt. Ikterus i. d. Vereinigten Staaten. Journ. of the Amer. med. assoc. Bd. 81, Nr. 5, S. 353—358.

Borchardt: 1922. Vorkommen v. Gallensäuren b. Ikt. und der Icterus dissociatus. Klin. Wschr. Jg. 1, Nr. 20, S. 988—991.

Bossert: 1931. D. Ikterus im Kindesalter u. seine Behandlung. Kinderärztl. Praxis 2, 537—540 und Pfaundler-Schloßmann, Bd. III, S. 480.

Brodin und Oddo: 1920. Störung des Stickstoffgleichgew. im Blutserum bei Ict. cat. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 83, Nr. 15, S. 603—605.

Chomet: 1933. Epidem. Auftreten von Gelbsucht b. Wiener Kindern. Med. Klin. 1934 II, S. 1428—1431.

Eppinger: 1922. Allg. u. spez. Pathol. des Ikterus. Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh., Bd. VI, 2. Hälfte, III. Teil.

Ewstatiew: 1922. Bleibende Lebervergrößerung nach Ict. cat. Zschr. f. Kinderh. Bd. 33, H. 3/4, S. 199—208.

Faltitschek: 1935. Zur Pathogenese des Ict. cat. Z. klin. Med. 128, 480—490.

Gerlach: 1934. Inkubationszeit des Ict. infectiosus. Z. Kinderheilk. 56, 282—283.

Grulee und Mebane: 1925. Bedeutung der van den Bergh'schen Diazoreaktion b. Ikterus d. Kinder. Amer. journ. of dis. of childr., Bd. 30, Nr. 2, S. 219—223.

Guthrie: 1912 und 1913. Epidemischer Ikterus. Brit. med. journ. Nr. 2709, 1549—1550. Brit. journ. of childr. diseas. 10, 1—8.

Haßmann: 1935. Zur Frage der bakteriellen Ätiologie des „Ict. cat.". Münchn. Med. Wschr. 1935 II, 1520—1522.

Hatiegau: 1914. Über die klinische Verwertbarkeit d. aliment. Galaktosurie b. Leberkrankh. Wiener klin. Wschr., Jg. 27, Nr. 14, S. 358 bis 361.

Herlitz und Norlen: 1926. Fall von subak. gelber Leberatrophie b. epidem. Ikterus. Acta paediatr. Bd. 6, H. 1/2, S. 87—100.

Herrman: 1913. Ak. infekt. Ikterus im Kindesalter. New York. med. journ., Bd. 98, Nr. 6, S. 260—263.

Lenhartz: 1927. Akute Leberinsuffizienz im Kindesalter. Mschr. Kinderh. Bd. 37, H. 2, S. 139—148.

Leviseur: 1922. Fall von persistierender Gelbsucht. Proc. of the royal soc. of med., Bd. 15, Nr. 4, S. 9—10.

Lindquist: 1932. Inkubationszeit d. akuten, epidem. Hepatitis. Acta paediatr. (Stockh.) 14, 166—171.

Lindstedt: 1923. Zur Kenntnis des Ict. catarrhal. Münchn. Med. Wschr., Jg. 70, Nr. 6, S. 170—173.

Lopez Pondal: 1935. Epidemien v. infekt. Ikterus. Nourrisson 23, 17—24.

Mikulowski: 1925. Über d. infektiösen Ikterus. Pedjatrja polska, Bd. 5, H. 1/2, S. 39—51. Rev. franç. de pédiatr., Bd. 1, Nr. 5, 575—589.

Münzer und Bloch: 1911. Über d. Nachweis des Urobilin u. Ubg. und d. klin. Bedeutung. Archiv f. Verdauungskrankh. 17, 260.

Neugebauer: 1912. Zur Pathogenese d. Ict. cat. Wiener klin. Wschr. 25, S. 514—521.

Neußer-Toelg: 1884. Fall von katarrhal. Ikterus mit letalem Ausgang. Zt. f. kl. Med. 1884, VII, S. 321.

Opitz: 1913. Üb. Gastroduodenitis icterica epidem. Zschr. f. Mediz.-Beamte, Jg. 26, Nr. 22, S. 837—841.

Pielsticker: 1921. Ak. infekt. stomatogene Hepatose. Dtsch. med. Wschr. Jg. 47, Nr. 11, S. 289—290.

Pinniger: 1911. Ict. cat. in epidem. Form. Brit. Med. Journ. 18. Nov. 1911; Archiv f. Kinderh. Bd. 69, S. 81.

Poignand: 1912. Kat. Ikterus in epidem. Form. Brit. med. Journ. Nr. 2663, S. 72.

Poletti: 1925. Fall v. schwerem Ikt. bei e. Kind. Riv. di clin. pediatr. Bd. 23, H. 12, S. 793—812.

Popovici-Lupa und Iliesco: 1933 und 1935. Gutartige Epid. von Ikterus b. Kind. Rev. franç. Pédiatr. 9, S. 380—383. Rev. franç. Pédiatr. 19, Nr. 3, 380.

Puchleff: 1935. Gelbsuchtsepidemie b. Kindern im Trewna-Kreis. Clin. bulgar. 7, 92—94.

Reber: 1930. Ict. cat. simpl. im Säuglingsalter. Schweizer med. Wschr. 1930 II, 981—982.

Reiß und Jehn: 1912. Aliment. Galaktosurie b. Leberkr. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 108, S. 187—224.

Ryska: 1902. Ict. cat. mit let. Ausgang. Prager med. Wschr. 1902, XXVII.

Sainz de los Terreros: 1934. Epidemie von infekt. Ikterus. Arch. españ. Pediatr. 17, 16—25.

Seyffarth: 1932. Beobachtung einer Übertrag. v. Ict. catarrh. Mschr. f. Kinderh. 53, 398.

Schiff und Eliasberg: 1923. Beob. über d. Icterus simpl. Klin. Wschr. Jg. 1, Nr. 38, S. 1891—1893. Mschr. f. Kinderh. Bd. 25, H. 1/6, 563—588.

Steinberg: 1929. Atypische Verlaufsformen d. infekt. Gelbsucht im Kindesalter. Zentralbl. f. d. ges. Kinderh. Bd. 23, S. 475.

Vas: 1931. Beiträge zur Epidemiologie d. Hepatitis infectiosa im Kindesalter. Budapesti Orv. Ujsàg 1931, 1227—1231.

Wallgreen: 1930. Erfahrungen üb. epidem. Ikterus. Acta paediatr. Stockholm Bd. 9, Suppl. Nr. 2.

---

Herrn Prof. Dr. Goebel danke ich herzlichst für die gütige Überlassung des Themas, zu dessen Bearbeitung mich Herr Dr. Hertz, der damalige Oberarzt der Universitäts-Kinderklinik in Halle/Saale angeregt hatte, für Gewährung eines Arbeitsplatzes im Labor und in der Bibliothek der Kinderklinik, sowie für etliche Anleitungen und die Übernahme der Berichterstattung nach seiner Berufung nach Düsseldorf.

---

## Lebenslauf.

Ich, Irmgard Großmann, wurde am 18. 4. 1912 in Dresden als Tochter des damaligen Eisenbahn-Assistenten Walther Großmann geboren. Von 1922 bis 1931 besuchte ich das humanistische Knabengymnasium zum Heiligen Kreuz in Dresden. In den ersten 5 Semestern studierte ich in Leipzig, wo ich 1933 die ärztliche Vorprüfung mit „Gut" bestand. Im 6. Semerster studierte ich in München, im 7. in Rostock, im 8. bis 11. Semester in Halle/Saale, wo ich am 5. 12. 1936 die ärztliche Prüfung mit „Gut" bestand. Vom 1. 1. bis 31. 12. 1937 habe ich in Dresden das Praktische Jahr abgeleistet: Im Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt war ich 5 Monate auf Innerer, 3 Monate auf Chirurgischer Abteilung und 1 Monat im Pathologisch-anatomischen Institut, in der Staatlichen Frauenklinik zu Dresden 3 Monate auf Gynäkologisch-aseptischer Abteilung tätig. Seit dem 15. 1. 1938 arbeite ich als Volontärin in der Universitäts-Frauenklinik zu Leipzig. Die mündliche Doktorprüfung habe ich am 18. 2. 1938 in Halle/S. bestanden. Mein Heimatort ist Dresden und ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.